

特集 SGLT2阻害薬の光と影

I. SGLT2阻害薬の臨床効果 “光の部分”

① 血糖改善効果

西村 理明 *Rimei Nishimura* (東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科准教授/
米国ピッツバーグ大学公衆衛生大学院 adjunct assistant professor)

● key words SGLT2阻害薬／血糖変動／インスリン／グルカゴン／CGM／糖尿病

はじめに

糖尿病患者において、尿糖が出現する機序は、腎臓に発現しているSGLT2 (sodium glucose cotransporter 2, ナトリウム・グルコース共役輸送体2) の再吸収能を超えるほど、血糖値が上昇することによる。この現象は高血糖状態の緩和に寄与しているとも考えられるが、糖尿病患者においてはSGLT2の発現が増加しており¹⁾、逆に高血糖を維持するような悪循環が起きていることが明らかにされている。

SGLT2阻害薬は、SGLT2の働きを阻害することで、近位尿細管でのグルコース再吸収を抑制し、この悪循環を断ち切る薬である。本薬剤の内服により尿糖の排泄が増加するため、結果として、血糖コントロール改善につながる。糖尿病患者において、本薬剤を内服することにより1日あたり約80～100gの尿糖排泄が増加し、結果として約320～400kcalが排泄されることになる。

以上のような機序により、SGLT2阻害薬は血糖コントロール改善のみならず、図1に示すようなさまざまなメリット (体重減少、中性脂肪の低下、HDLの上昇など) をもたらす。また、詳しい機序ははっきりしないが、血圧が低下し、脈拍も低下する。本稿では、血糖改善効果にフォーカスを当てて概説する²⁾。

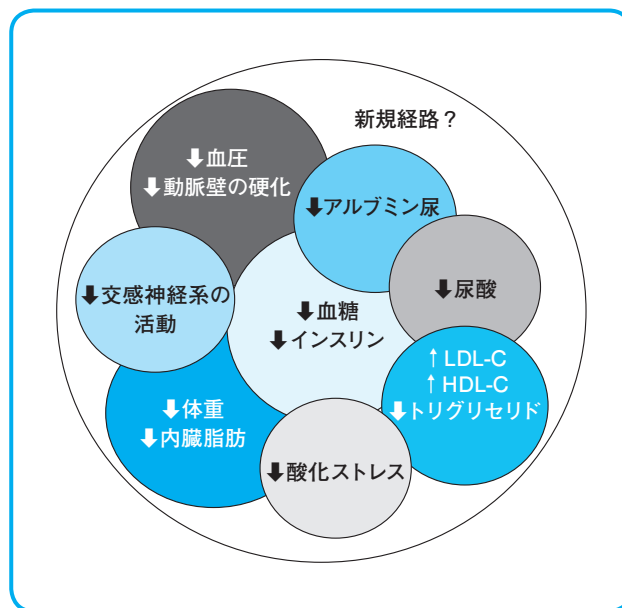


図1. SGLT2阻害薬の多面的効果

(文献2より引用)

I. HbA1c 値からみた血糖改善効果

わが国で最初に承認されたSGLT2阻害薬はイブラグリフロジンである。その承認時の国内第Ⅲ相単独療法試験によると、イブラグリフロジン50mgとプラセボを130例に無作為に投与したところ、16週間後にイブラグリフロジン